

氏 名	大 道 武 史
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 5061 号
学位授与年月日	平成 19 年 6 月 29 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項
学 位 論 文 名	Impact of Glycemic Control on Survival of Diabetic Patients on Chronic Regular Hemodialysis (糖尿病維持血液透析患者における血糖管理の生命予後に対する意義)
論文審査委員	主 査 教 授 西 沢 良 記 副 査 教 授 山 野 恒 一 副 査 教 授 仲 谷 達 也

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】近年、糖尿病患者において、厳格な血糖コントロールの治療介入により糖尿病性細小血管症や生命予後を決する動脈硬化症の発症進展を抑制することが確立されてきた。一方、腎症が進行した慢性腎不全の合併期では、尿毒症病態および進行した自律神経障害や動脈硬化症などにより、厳格な血糖管理が困難であり、その臨床的意義に関する報告もほとんどない。

【目的】糖尿病維持血液透析患者の血糖コントロール状態による生命予後への臨床的意義を7年間の縦断的観察研究により検討した。

【対象・方法】1995年5月時点において血液透析導入後3ヶ月以上経過し、安定した維持透析療法施行中の糖尿病患者114例（男86例、女28例、年齢60±13（SD）才）を対象に、2002年12月末まで生命予後を観察し、観察開始時の血糖コントロール状態の指標としてHbA1cを用いて、Kaplan-Meier推定法およびCox比例ハザードモデルによりその意義を解析した。

【結果】血糖コントロール状態別のPoor群（HbA1c8.0%以上）、Fair群（6.5－8.0%）、Good群（6.5%未満）において、観察開始時・透析導入時年齢、透析期間、血圧、心胸比、貧血に有意差を認めなかったが、観察開始後の生命予後は、Poor群がGood群およびFair群に比較して有意に予後不良であった（ $p=0.04$ ）。さらに、年齢・透析期間・性・合併心疾患で補正した死亡ハザード比は、HbA1c8.0%以上の不良状態は2.889（ $p=0.010$ ）、HbA1c（1.0%単位）は1.260（ $p=0.003$ ）といずれも有意に独立した予測因子であった。

【考察】この血糖管理不良と生命予後の関連性を示唆する機序については本研究から直接明らかにするに到らなかったが、血糖管理不良群においては感染症および心血管死の比率が高い傾向を示した事やこれまでの報告を考慮すると、1) 高血糖による易感染性：特に好中球機能、2) 動脈硬化促進による心血管疾患の発症・進展のリスクの増加、3) 自律神経障害増悪による突然死リスクの増加などが、その機序として示唆された。

【結論】糖尿病維持血液透析患者において血糖管理不良は生命予後増悪の独立した予測因子であり、本研究成績により、糖尿病血液透析患者の生命予後改善における血糖管理の重要性が示唆された。以上の研究および論文作成において私自らその中心的役割を果たしてきた事をここに報告します。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【背景】近年、糖尿病患者において、厳格な血糖コントロールの治療介入により糖尿病性細小血管症や生命予後を決する動脈硬化症の発症進展を抑制することが確立されてきた。一方、腎症が進行した慢性腎不全の合併期では、尿毒症病態および進行した自律神経障害や動脈硬化症などにより、厳格な血糖管理が困難であり、

その臨床的意義に関する報告もほとんどない。

【目的】糖尿病維持血液透析患者の血糖コントロール状態による生命予後への臨床的意義を7年間の縦断的観察研究により検討した。【対象・方法】1995年5月時点において血液透析導入後3ヶ月以上経過し、安定した維持透析療法施行中の糖尿病患者114例（男86例、女28例、年齢 60 ± 13 （SD）才）を対象に、2002年12月末まで生命予後を観察し、観察開始時の血糖コントロール状態の指標としてHbA1cを用いて、Kaplan-Meier推定法およびCox比例ハザードモデルによりその意義を解析した。

【結果】血糖コントロール状態別のPoor群（HbA1c8.0%以上）、Fair群（6.5－8.0%）、Good群（6.5%未満）において、観察開始時・透析導入時年齢、透析期間、血圧、心胸比、貧血に有意差を認めなかったが、観察開始後の生命予後は、Poor群がGood群およびFair群に比較して有意に予後不良であった（ $p=0.04$ ）。さらに、年齢・透析期間・性・合併心疾患で補正した死亡ハザード比は、HbA1c8.0%以上の不良状態は2.889（ $p=0.010$ ）、HbA1c（1.0%単位）は1.260（ $p=0.003$ ）といずれも有意に独立した予測因子であった。

【考察】この血糖管理不良と生命予後の関連性を示唆する機序については本研究から直接明らかにするに到らなかったが、血糖管理不良群においては感染症および心血管死の比率が高い傾向を示した事やこれまでの報告を考慮すると、1) 高血糖による易感染性：特に好中球機能、2) 動脈硬化促進による心血管疾患の発症・進展のリスクの増加、3) 自立神経障害増悪による突然死リスクの増加などが、その機序として示唆された。

【結論】糖尿病維持血液透析患者において血糖管理不良は生命予後増悪の独立した予測因子であり、本研究成績により、糖尿病血液透析患者の生命予後改善における血糖管理の重要性が示唆された。

以上の研究は透析管理における糖尿病コントロールに貢献するものであり、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。